

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.028

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.028

盐酸艾司氯胺酮预处理对小儿全麻斜视术后恢复的影响

李春伟¹, 丁莉², 李北平¹, 闫龙剑¹, 马兴对¹

[1. 徐州市第一人民医院(徐州医科大学附属徐州市立医院)麻醉科, 江苏 徐州 221116;

2. 徐州市矿务局集团总医院麻醉科, 江苏 徐州 221000]

[摘要] 目的: 探讨盐酸艾司氯胺酮预处理对小儿全麻斜视术后恢复的影响。方法: 选择拟在全麻下行斜视矫正术的患儿96例, 盲选法随机分为艾司氯胺酮组(S组)与生理盐水组(D组), 每组48例, 麻醉诱导后给予相应型号的喉罩置入, 诱导后S组给予盐酸艾司氯胺酮0.5 mg/kg(0.02 mL/kg), D组给予等容量的生理盐水。比较2组患儿苏醒期躁动发生率、术后疼痛评分及恶心呕吐等不良反应发生情况。结果: D组苏醒期躁动发生率为25%, S组苏醒期躁动发生率为8.3%, 2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。S组苏醒后5、10、30 min疼痛评分均低于D组(均 $P < 0.05$); 2组手术时间、拔管时间、麻醉后监测治疗室(post-anesthesia care unit, PACU)停留时间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 在用药20和30 min时, S组与D组的患儿心率、呼吸频率均有所下降(均 $P < 0.05$), 2组血氧饱和度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患儿苏醒期恶心、呕吐、皮肤瘙痒、寒战及呼吸抑制的发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论: 使用盐酸艾司氯胺酮预处理可以减少患儿全麻斜视手术后的疼痛程度, 降低术后躁动的发生, 且不增加不良反应的发生, 值得进一步推广。

[关键词] 盐酸艾司氯胺酮; 斜视; 苏醒期躁动; 术后疼痛

Effect of pretreatment with esmketamine hydrochloride on postoperative recovery of strabismus in children under general anesthesia

LI Chunwei¹, DING Li², LI Beiping¹, YAN Longjian¹, MA Xingdui¹

[1. Department of Anesthesiology, Xuzhou First People's Hospital (Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), Xuzhou Jiangsu 221116; 2. Department of Anesthesiology, Xuzhou Mining Bureau Group Hospital, Xuzhou Jiangsu 221000, China]

Abstract **Objective:** To investigate the effect of esmketamine hydrochloride pretreatment on postoperative recover of strabismus surgery in children. **Methods:** Ninety-six children who planned to receive strabismus correction under general anesthesia were selected and randomly divided into an experimental group and a control group by blind

收稿日期 (Date of reception): 2022-02-12

通信作者 (Corresponding author): 马兴对, Email: 787609051@qq.com

基金项目 (Foundation item): 徐州医科大学附属医院发展基金 (优秀人才基金) (XYFY2020003)。This work was supported by the Development Fund of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (Fund for Excellent Talents), China (XYFY2020003).

selection, each group with 48 cases. After anesthesia induction, the corresponding type of laryngeal mask was inserted. After the induction, the experimental group was given esmetamine hydrochloride 0.5 mg/kg (0.02 mL/kg), and the control group was given an equal volume of sodium chloride injection. The incidence of agitation, postoperative pain score, nausea, vomiting and other adverse reactions were recorded and compared between the 2 groups. **Results:** The incidence of emergence agitation was 25% (12/48) in the control group and 8.3% (4/48) in the experimental group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the pain scores of the experimental group were lower at 5, 10 and 30 min after waking up, and the difference was statistically significant (all $P<0.05$). Compared with the control group, there was no significant difference in operation time, extubation time, and post-anesthesia care unit (PACU) residence time of the experimental group (all $P>0.05$). Compared with the control group, the heart rate and respiratory rate of the children in the experimental group were lower than those in the control group at 20 and 30 min, and the difference was statistically significant (all $P<0.05$). There was no significant difference in blood oxygen saturation between the 2 groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions such as nausea, vomiting, skin pruritus, chills, and respiratory depression between the 2 groups of patients during the recovery period (all $P>0.05$). **Conclusion:** Esmetamine hydrochloride pretreatment can reduce the pain degree and postoperative agitation in children with strabismus surgery, and does not increase the incidence of adverse reactions, which is worthy of further promotion.

Keywords esmetamine hydrochloride; strabismus; emergence agitation; postoperative pain

斜视是儿童常见的眼科疾病之一, 可分为内斜视和外斜视, 最新的流行病学研究显示其患病率约为3%^[1]。对于斜视儿童, 若通过视力矫正等方法不能缓解时, 则需积极进行手术矫正。先天性内斜视易使患儿双眼单视功能发生缺陷, 采用手术治疗斜视不仅能改善患儿视觉功能, 还能提高其生活质量。然而小儿眼科全麻斜视术后躁动发生率较高, 苏醒期躁动是小儿围手术期常见并发症, 表现为无意识的躁动、不合作、难以安抚, 通常伴有哭泣、尖叫、颤抖及定向障碍等^[2]。其常可导致患儿拔管延迟、伤口出血、从床上摔落风险增加、延长住院日等。而术后疼痛是导致苏醒期躁动的主要原因之一。因此良好的术后镇痛可以有效缓解苏醒期躁动的发生。既往研究^[3]证实氯胺酮预处理可以有效降低术后苏醒期躁动的发生。研究^[4]表明: 静脉给予盐酸艾司氯胺酮的患者术后情绪更稳定且镇痛效果更好, 可能是由于皮质-纹状体-丘脑反馈回路和多巴胺能通路之间的相互作用, 导致腹侧纹状体和尾状核中多巴胺递质增高, 引起边缘结构兴奋性增加, 从而导致患者可以有更好的情绪体验, 而使其对疼痛控制产生重要影响。本研究旨在探讨盐酸艾司氯胺酮预处理对小儿斜视手术术后疼痛、苏醒期躁动及术后不良反应等方面的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究经徐州市第一人民医院医学伦理委员会批准, 患者或家属均签署知情同意书, 随机选取2019年8月至2020年5月拟行斜视矫正术的患儿96例, 盲选法随机分为艾司氯胺酮组(S组)与生理盐水组(D组), 每组48例; 年龄3~6岁, 体重14~25 kg, 美国麻醉医师协会分级(American Society of Anesthesiologists, ASA)为I~II, 其中男50例, 女46例。纳入标准: 对已知麻醉和镇静药物无过敏史, 无急性上呼吸道感染症状或体征, 无智力缺陷。排除标准: 有先天性心脏病, 术前使用过镇静药物, 非首次斜视矫正手术患儿, 对盐酸艾司氯胺酮过敏的患儿。

1.2 麻醉方法

所有患儿术前禁食8 h, 禁饮2 h, 患儿均采用静脉全身麻醉诱导。麻醉诱导: 依次静脉注射咪达唑仑0.05 mg/kg、舒芬太尼0.2 μ g/kg、丙泊酚2 mg/kg、顺式阿曲库铵0.1 mg/kg, 麻醉诱导后给予相应型号的喉罩置入, 连接呼吸机间歇正压通气模式压力控制呼吸, 设置气道压10~15 cmH₂O, 呼吸频率14~18次/min, 维持呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)

为35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 血氧饱和度为98%~100%, 吸呼比1:1.5, 氧流量2 L/min, 潮气量6~8 mL/kg。诱导后S组给予盐酸艾司氯胺酮0.5 mg/kg(0.02 mL/kg), 对照组给予等容量的生理盐水。麻醉维持采用丙泊酚和瑞芬太尼靶控输注, 维持脑电双频指数(bispectral index, BIS)在50±5。术毕停止输注, 待自主呼吸恢复满意后拔除喉罩。

1.3 观察指标

比较2组患儿麻醉苏醒期躁动发生率, 依据5分躁动分级法评估: 1分为睡眠安静; 2分为苏醒期安静、清醒; 3分为哭闹、兴奋, 易被激惹; 4分为哭闹、兴奋, 无法控制; 5分为谵妄、迷惑、无法安静; 3~5分为苏醒期躁动^[5]。采用CHEOPS(cry, facial, child verbal, torso, touch, legs)疼痛评分^[6]对患儿苏醒后5、10、30 min进行评分, 包括哭闹、面部表情、言语、腿部活动、躯体活动、伤口可触摸程度6项疼痛行为指标, 总分为4~13, 总分≤6为无疼痛。记录患儿用药后10、20、30 min血流动力学指标, 包括心率(heart rate, HR)、呼吸频率和血氧饱和度情况。记录和比较手术时间、拔管时间及麻醉后监测治疗室(post-anesthesia care unit, PACU)停留时间。记录患儿术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 计

量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿麻醉苏醒期躁动的发生率比较

D组的麻醉苏醒期躁动发生率为25%(12/48), S组的麻醉苏醒期躁动发生率为8.3%(4/48), 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.2 2组患儿术后疼痛程度比较

S组苏醒后5、10和30 min的CHEOPS评分均低于D组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表2)。

2.3 2组患儿手术时间、拔管时间、PACU停留时间比较

2组患儿手术时间、拔管时间、PACU停留时间比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表3)。

2.4 2组患儿不同时间点血流动力学指标比较

S组在用药20和30 min时患儿心率、呼吸频率均较D组下降, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 2组的血氧饱和度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表4)。

表1 2组患儿术后5分躁动分级法评分比较($n=48$)

Table 1 Comparison of score of 5-point agitation grading method between the 2 groups ($n=48$)

组别	1分/例	2分/例	3分/例	4分/例	5分/例
D组	14	22	4	6	2
S组	26	18	2	2	0

表2 2组患儿术后疼痛程度CHEOPS评分比较($n=48$)

Table 2 Comparison of postoperative pain scores between the 2 groups ($n=48$)

组别	CHEOPS评分		
	苏醒后5 min	苏醒后10 min	苏醒后30 min
D组	8.85 ± 2.01	7.28 ± 1.46	8.01 ± 1.45
S组	5.41 ± 1.64*	5.67 ± 1.50*	6.25 ± 1.59*

与D组比较, * $P < 0.05$ 。

Compared with group D, * $P < 0.05$.

表3 2组患儿手术时间、拔管时间、PACU停留时间比较(n=48)

Table 3 Comparison of operation time, extubation time, and PACU residence time between the 2 groups (n=48)

组别	手术时间/min	拔管时间/min	PACU停留时间/min
D组	20.57 ± 1.53	5.23 ± 2.25	25.14 ± 2.47
S组	18.61 ± 2.13	6.12 ± 1.75	20.23 ± 4.14

表4 2组患儿不同时间点血流动力学指标比较(n=48)

Table 4 Comparison of hemodynamic indexes between the 2 groups at different time points (n=48)

组别	心率/(次·min ⁻¹)			呼吸频率/(次·min ⁻¹)			血氧饱和度/%		
	10 min	20 min	30 min	10 min	20 min	30 min	10 min	20 min	30 min
D组	123.2 ± 5.1	121.5 ± 4.2	125.7 ± 5.4	23.5 ± 3.1	22.8 ± 4.2	24.3 ± 3.5	99.1 ± 0.2	99.3 ± 0.5	99.0 ± 0.6
S组	125.4 ± 4.1	115.5 ± 3.2*	108.7 ± 3.2*	24.1 ± 2.9	22.1 ± 1.9*	20.3 ± 3.2*	99.2 ± 0.4	99.1 ± 0.3	99.2 ± 0.5

与D组比较, *P<0.05。

Compared with group D, *P<0.05.

2.5 2组患儿不良反应比较

D组有5例术后发生恶心呕吐, 1例发生寒战, 1例发生呼吸抑制, 总不良反应发生率为14.6%; S组有3例发生恶心呕吐, 2例发生皮肤瘙痒, 总不良反应发生率为10.4%, 差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

小儿斜视矫正术是治疗斜视的有效方法, 而全麻苏醒期躁动是小儿麻醉中较常见的术后并发症, 目前苏醒期躁动的发生机制尚不清楚, 外科手术被认为是苏醒期躁动的独立危险因素^[7], 苏醒期疼痛、年龄小(3~7岁)、七氟醚麻醉被认为是苏醒期躁动可能的危险因素^[8], 而小儿斜视手术后发生苏醒期躁动的主要原因可能包括伤口疼痛、术后眼部包扎引起的恐惧感等, 其中术后疼痛是诱发躁动的主要原因。不同程度的苏醒期躁动会造成患者血压和心率的波动, 使手术创面渗血, 影响创口愈合, 延长PACU停留时间^[9], 影响患者早期术后恢复。氯胺酮能有效预防苏醒期躁动的发生, 在手术结束前给予一定剂量氯胺酮可以有效缓解术后躁动的发生, 而对于已经发生躁动的患者给予氯胺酮可能加重其症状, 因此推荐预先给予药物^[10]。本研究发现: 对于行全麻斜视手术的患儿, 予以艾司氯胺酮预处理可以有效降低患儿术后躁动的发生率。盐酸艾司氯胺酮是氯

胺酮的右旋体, 具有类似氯胺酮的药理特性。它对NMDA受体的亲和力比氯胺酮高4倍, 其镇痛效果是外消旋氯胺酮的2倍^[11]。本研究结果表明: 预先予以艾司氯胺酮处理组患儿术后疼痛评分明显低于生理盐水组。艾司氯胺酮的给药剂量是氯胺酮的一半, 因此其不良反应也较少, 苏醒时间更短, 此外, 还可以明显减少阿片类药物的用量。其对单胺能和胆碱能递质受体、γ-氨基丁酸受体和钙离子通道等也有作用^[12]。盐酸艾司氯胺酮起效更快, 持续时间也较短, 其代谢物主要通过肾排泄, 应用于麻醉镇静镇痛具有可控性高的特点^[13]。本研究结果表明: 2组患儿的手术时间、拔管时间、PACU停留时间比较, 差异无统计学意义, 预先给予艾司氯胺酮并不增加患儿术后苏醒、拔管及出室时间。

盐酸艾司氯胺酮引起的不良反应与氯胺酮相似, 其中较常见的包括苏醒反应, 如多梦、头晕、坐立不安。心血管反应如血压和心率增加。本研究结果显示: S组在用药20和30 min时患儿心率、呼吸频率均较D组下降, 差异均有统计学意义。这表明艾司氯胺酮预处理可以减轻全麻患儿术中心血管反应, 可能是通过缓解术前紧张焦虑情绪, 增加镇痛程度来实现的。胃肠道反应如恶心呕吐、唾液分泌增加等, 在达到相同麻醉效果时盐酸艾司氯胺酮的使用剂量更少, 且在成年人中发生率较高, 但在小儿麻醉中缺乏相应临床研究^[14]。本研究发现: 与D组比较, S组患儿术后不

不良反应如恶心呕吐、寒战、皮肤瘙痒及呼吸抑制发生率无明显变化, 因此可以认为小儿斜视手术患者中应用盐酸艾司氯胺酮并不会增加不良反应的发生。

目前, 临床上已有艾司氯胺酮于小儿全麻手术术前预防性用药的研究。王小玲等^[15]研究证实麻醉前预防性应用小剂量艾司氯胺酮可有效降低患儿扁桃体腺样体切除术后苏醒期躁动的发生率。与右美托咪定滴鼻比较, 小剂量艾司氯胺酮不延长苏醒时间、拔管时间以及PACU停留时间, 安全性高, 不良反应少。艾司氯胺酮除静脉用药, 也有经鼻腔用药。汲玮等^[16]对比不同剂量艾司氯胺酮滴鼻对学龄前儿童术前镇静抗焦虑的效果, 发现1.0 mg/kg艾司氯胺酮滴鼻可减轻学龄前儿童术前焦虑, 效果等同于1.5 mg/kg, 但不良反应发生率较少。

既往研究^[17]表明艾司氯胺酮的毒副作用为具有剂量依赖性, 小剂量的艾司氯胺酮可降低不良反应的发生率, 本研究的实验设计相对局限, 应增加相应的艾司氯胺酮剂量组, 且本研究样本量相对较少, 能够说明的问题有限。

综上, 使用盐酸艾司氯胺酮预处理可以减少患儿斜视手术后的疼痛程度, 降低术后躁动的发生, 且不增加不良反应的发生, 值得进一步推广。

参考文献

1. 项道满, 翁盛蓓. 我国儿童眼科的现状与发展策略专家共识[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 2019, 27(1): 1-4, 14.
XIANG Daoman, WENG Shengbei. Expert consensus on the current situation and development strategy of children's ophthalmology in China[J]. Chinese Journal of Strabismus & Pediatric Ophthalmology, 2019, 27(1): 1-4, 14.
2. Kim HJ, Kim DK, Kim HY, et al. Risk factors of emergence agitation in adults undergoing general anesthesia for nasal surgery[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2015, 8(1): 46-51.
3. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms[J]. Pharmacol Rev, 2018, 70(3): 621-660.
4. Lenz FA, Jaeger CJ, Seike MS, et al. Thalamic single neuron activity in patients with dystonia: dystonia-related activity and somatic sensory reorganization[J]. J Neurophysiol, 1999, 82(5): 2372-2392.
5. 廖彩萍. 全麻患者麻醉恢复期躁动多因素logistic回归分析[J]. 医学临床研究, 2015, 32(11): 2103-2105.
LIAO Caiping. Multivariate logistic regression analysis of agitation in general anesthesia patients during anesthesia recovery[J]. Journal of Clinical Research, 2015, 32(11): 2103-2105.
6. 罗林, 张越茗, 李美胜, 等. 右美托咪定对儿童牙科日间全麻手术苏醒期躁动的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2017(35): 613-617.
LUO Lin, ZHANG Yueming, LI Meisheng, et al. Effect of dexmedetomidine on agitation during recovery from dental daytime general anesthesia in children[J]. West China Journal of Stomatology, 2017(35): 613-617.
7. Song IS, Hong SN, Joo JW, et al. Long-term results of sleep-related quality-of-life and behavioral problems after adenotonsillectomy[J]. Laryngoscope, 2020, 130(2): 546-550.
8. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric post anesthesia care unit[J]. Anesth Analg, 2003, 96(6): 1625-1630.
9. Peker K, Polat R. Effects of intravenous and mask induction on post-operative emergence delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy[J]. Ir J Med Sci, 2020, 189(3): 1061-1068.
10. Demir CY, Yuzkat N. Prevention of emergence agitation with ketamine in rhinoplasty[J]. Aesthetic Plast Surg, 2018, 42(3): 847-853.
11. 康艺涵, 朱尤壮, 秦上媛, 等. 艾司氯胺酮的研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(5): 470-476.
KANG Yihan, ZHU Youzhuang, QIN Shangyuan, et al. Research progress of esmketamine[J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2021, 44(5): 470-476.
12. 王晓东, 于明涛, 刘子强, 等. 苯磺酸瑞马唑仑联合艾司氯胺酮静脉麻醉在内镜下逆行胰胆管造影术中的临床应用[J]. 中国医刊, 2021, 56(3): 274-277.
WANG Xiaodong, YU Mingtao, LIU Ziqiang, et al. Clinical application of remazolam besylate combined with esmketamine intravenous anesthesia in endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Chinese Journal of Medicine, 2021, 56(3): 274-277.
13. 刘克, 徐伟民, 林泉, 等. 艾司氯胺酮和右美托咪定在小儿增强CT检查中的镇静效果比较[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(7): 511-514.
LIU Ke, XU Weimin, LIN Quan, et al. Comparison of sedative effects of esmketamine and dexmedetomidine in enhanced CT examination in children[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(7): 511-514.
14. 郭明清, 廖宗权, 石莹, 等. 艾氯胺酮的不对称合成研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(2): 163-169.
GUO Mingqing, LIAO Zongquan, SHI Ying, et al. Progress in asymmetric synthesis of ketamine[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2021, 52(2): 163-169.
15. 王小玲, 袁静静, 邢飞, 等. 小剂量艾司氯胺酮对患儿扁桃体腺样体切除术全麻苏醒期躁动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2022,

- 38(2): 154-158。
- WANG Xiaoling, YUAN Jingjing, XING Fei, et al. Effect of low dose esmketamine on agitation during recovery from general anesthesia after tonsillectomy in children[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2022, 38(2): 154-158.
16. 汲玮, 胡洁, 李禹, 等. 不同剂量艾司氯胺酮滴鼻用于学龄前患儿术前镇静抗焦虑效果比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(2): 135-139.
- JI Wei, HU Jie, LI Yu, et al. Comparison of different doses of esmketamine nasal drops for preoperative sedation and anti anxiety in preschool children[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2022, 43(2): 135-139.
17. Liu J, Du M, Liu L, et al. Sedation effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine and risk factors for sedation failure in young children during transthoracic echocardiography [J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(1): 77-84.

本文引用: 李春伟, 丁莉, 李北平, 闫龙剑, 马兴对. 盐酸艾司氯胺酮预处理对小儿全麻斜视术后恢复的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8): 1976-1981. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.028

Cite this article as: LI Chunwei, DING Li, LI Beiping, YAN Longjian, MA Xingdui. Effect of pretreatment with esmketamine hydrochloride on postoperative recovery of strabismus in children under general anesthesia[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(8): 1976-1981. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.028